

GALAKTOMANNANE UND/ODER GLUCOMANNANE ZUR ERHÖHUNG VON WIRKSTOFF-BIOVERFÜGBARKEIT

5

Die US 4,675,312 offenbart die Herstellung von Polysaccharid-Agglomeraten mit dem Ziel, eine bessere Einnahme durch Vermeidung der sonstigen Probleme des Galaktomannanmehls, wie Viskosität und Klebrigkeit, zu ermöglichen.

10

Die Herstellung erfolgt hierbei durch zwei verschiedene Substanzen, nämlich einmal durch das Galaktomannan und zum Zweiten durch davon separate Agglomerationsbildner.

15 Der Agglomerationsbildner ist in der Auswahl der zur Verfügung stehenden Substanzen kaum eingeschränkt. Er wird lediglich als Wasserlieferant definiert und kann tierischer und/oder pflanzlicher Herkunft sein. Der Anteil des Agglomerationsbildners am Gesamt-Granulat beträgt zwischen 5 bis 40 %. Beispiele für solche Agglomerationsbildner sind Kartoffeln, Milch und Früchte.

20

Die US-PS 4,675,312 beschreibt demzufolge die Herstellung eines Granulats aus Galaktomannanen und hierzu gehörenden Agglomerationsbildnern.

In der US-PS ist nur die Verwendung dieser Granulate als Ballaststoff beschrieben.

25 Der fertige Mix wurde mit Flüssigkeit eingenommen, die mit der intestinalen Flüssigkeit zur Quellung des Produktes beiträgt. Der gesundheitliche Wert beschränkte sich daher lediglich auf den hierdurch zugeführten Ballaststoffanteil.

Diese Druckschrift offenbart jedoch nicht, wie man derartige Granulate für die
30 Einbettung von Wirkstoffen verwendet. Insbesondere war die Einschleusung des Wachstumshormons HGH in den menschlichen oder tierischen Körper nicht zu entnehmen.

Das HGH besteht aus insgesamt 188 Aminosäuren und ist als langkettiges Peptid nur schwierig in den menschlichen oder tierischen Körper einzuschleusen.

Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, die in der US-PS 4,675,312
5 angegebene Herstellung von Polysacchariden, wie Galaktomannanen und Glucomannanen, so weiterzubilden, dass sie auch zur Einschleusung von Wirkstoffen, wie zum Beispiel des menschlichen Wachstumshormons in den menschlichen oder tierischen Stoffwechsel geeignet sind.

10 Zur Lösung der gestellten Aufgabe ist die Erfindung durch die technische Lehre des Anspruches 1 gekennzeichnet.

Es wird der Einsatz von Granulaten zur oralen Einnahme durch Mensch und Tier beschrieben. Es wird eine neuartige Resorptionskinetik wasserlöslicher Vitalstoffe,
15 wie HGH beansprucht. Die Verzögerung des Eindringens von Wasser in das Granulat ist ein Vorteil bezüglich der retardierten Abgabe wasserlöslicher Vitalstoffe. Fettlösliche Vitalstoffe werden in öliger Suspension verabreicht, wodurch die Resorption ernährungsunabhängig wird.

20 Die Erfindung beschreibt die Möglichkeit der individuellen Zusammenstellung der beschriebenen Granulate mit ihrer Wirkung auf den menschlichen Organismus.

Die Erfindung hat damit folgende Merkmale:

- 25
- Verwendung von Pflanzeninhaltsstoffen
 - Träger durch Polysaccharide
 - Applizierung in verschiedenen Bereichen (Anti-Aging, Leistungssport)

Die Wirkstoffe werden einzeln oder als Komplex separat in eine pflanzliche Matrix (Polysaccharide/Guar) eingebettet

30 Der Vorteil ist die verzögerte, retardierte Abgabe der Wirkstoffe ins Blut, das Ausschließen von unerwünschten Interaktionen verschiedener Wirkstoffe untereinander (Antagonismus) und der Aufbau großflächiger Resorptionsoberflächen im Dünndarm.

Durch die Produktion von Monopräparaten und Komplexen als Halbfertigpräparate wird es ermöglicht, auf einfachste Art und Weise komplett individuelle Vitalstoffpräparate für Mensch und Tier herzustellen.

- 5 Die Kombination eines „Baukastensystems“ zur einfachen Herstellung von individuellen Präparaten und der speziellen Einbettung von Vitalstoffen in pflanzliche Polysaccharide (z. B. Guar) wird unter anderem als erfindungswesentlich beansprucht.
- 10 In der nachfolgenden Tabelle sind neben dem unter Nummer 1 angegebenen Wirkstoff HGH eine Anzahl weiterer Wirkstoffe angegeben, die zusammen mit dem HGH in den menschlichen oder tierischen Körper eingeschleust werden sollen. Es wird somit jede beliebige Wirkstoff-Kombination der Substanz 1 mit allen weiteren Substanzen 2 bis 15 als erfindungswesentlich beansprucht.

15

| | |
|--|---|
| 1. HGH - (Somatotropin) | |
| 2. L-Methionin | im Körper wird es zu Cystein umgewandelt, das selbst zu Gluthathion zusammengefügt wird. |
| 3. L-Glutathion (GSH) | Antioxidant-, Antitoxin- und Enzym-Kofaktor. Ein anti-degenerativer, systemischer Protektorant. |
| 4. N-Acetyl-L-Cystein (NAC) | eine stabilere Form von L-Cystein. NAC ist die effektivste Weise, die Glutathion-Spiegel im Körper zu steigern. |
| 5. Arginin-Pyroglutamat | löst das Ausscheiden von Wachstumshormonen aus und steigert die Wahrnehmungsfunktion. |
| 6. Lycopren, Caroten (Carotenoide) | das wirksamste Antioxidans. |
| 7. NADH (Nicotinamid, Adenin, Dinucleotid) ein Coenzym | wird für die Regeneration von Glutathion benötigt, nachdem es oxidiert ist. |

| | |
|-----------------------------------|--|
| 8. Alpha-Liponsäure (ALA) | Antioxidant, das den freien Radikalen in den Mitochondrien entgegenwirkt, wo die Zellenergie ihren Ursprung hat. Reduziert das Risiko von Makulardegeneration. |
| 9. Chrom | Bestandteile des Glucosetoleranzfaktors, das bei der Verringerung der Blutglukose-Spiegel hilft. |
| 10. Acetyl-L-Carnitin (ALC) | verringert das Absterben von Gehirnzellen. |
| 11. Ginseng Extrakt | |
| 12. Extrakt aus grünem Tee | gut bekannt und verfügt über dokumentierte Anti-Alterungseffekte. |
| 13. Guar von Guar-Gummi | Galaktomannan, fungiert als Ballaststoff und pflanzliche Trägermatrix der Wirkstoffe. |
| 14. Konjac von der Konjac-Pflanze | Glucomannan, fungiert als Ballaststoff und Trägermatrix der Wirkstoffe. |

Tabelle 1: Die Kombination des HGH mit weiteren Wirkstoffen

Als Wirkstoffe oder Vitalstoffe werden im Folgenden Substanzen bezeichnet, die für den Stoffwechsel bedeutsam sein können. Wirkstoffe können Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Pflanzeninhaltsstoffe, Aminosäuren, Coenzyme und andere stoffwechselaktive Substanzen der Tabelle 1 sein. Die Erfindung ist jedoch nicht allein auf die in der Tabelle 1 angegebenen Wirkstoffe beschränkt.

- 5
- 10 Der Wirkstoff wird in Wasser gelöst bzw. bei fettlöslichen Wirkstoffen wird dieser in Wasser suspendiert. Diese Lösung oder Suspension wird langsam in das gereinigte Polysaccharid eingebracht und vermengt. Das entstehende Gel wird durch ein schonendes Verfahren getrocknet, um die zum Teil empfindlichen Wirkstoffe nicht durch Temperatur oder Sauerstoff zu zerstören.

Der durch die Trocknung entstehende Kuchen wird zerkleinert und auf die gewünschte Korngröße (vorzugsweise 0.2 - 2 mm) gesiebt. Das so gewonnene Granulat hat eine Restfeuchte von etwa 5 – 7 % und ist damit mikrobiologisch stabil.

- 5 Bei Einnahme des Granulates beginnt dieses zu quellen und die eingebetteten Wirkstoffe werden langsam zur Resorption durch das menschliche oder tierische Verdauungssystem freigesetzt. Es bildet sich ein Gel. Durch die hohe Verdichtung der Polysaccharidmatrix wird sichergestellt, dass der Quellprozess erst im Interstinaltrakt erfolgt. Während des Quellprozesses wird kontinuierlich Wasser
10 aufgenommen und damit die Matrix gelockert. Im Zuge dieser Auflockerung können die eingebetteten Wirkstoffe aus der Matrix diffundieren und somit resorbiert werden. Die zur Resorption gelangende Menge an Wirkstoff übersteigt damit nicht physiologische Konzentrationen, wie das bei der Wirkstofffreisetzung einer Kapsel oder herkömmlichen Darreichungsformen geschehen kann.

15

- Die kontinuierliche Auflösung des Polysaccharidgels durch den Verdauungsvorgang bewirkt die zeitlich verzögerte Abgabe der eingebetteten Wirkstoffe. Durch dieses Verhalten wird weitgehende Übereinstimmung mit den natürlichen Verhältnissen bei der Aufnahme von Vitaminen oder anderen Wirkstoffen erzielt. Obst, Gemüse,
20 Fleisch, Getreide sind kolloidale Systeme, wie auch das Hydrokolloid Galaktomannan oder Glucomannan.

- Die Bioverfügbarkeit der eingebetteten Wirkstoffe ist dadurch erhöht. Durch die nach dem Stand der Technik bisher praktizierte Einnahme von Kapseln, Tabletten oder
25 Pulver erreicht der Wirkstoff unphysiologisch schnell hohe Konzentrationen im Blut und wird daher auch schneller wieder ausgeschieden oder teilweise gar nicht aufgenommen. Eine Verzögerung der Wirkstoffabgabe kann durch die beschriebene Einarbeitung erreicht werden. Die durch die Einarbeitung des Wirkstoffes ins Polysaccharid erzielbare Resorptionskinetik ist in der Abbildung 1 dargestellt.

30

Beispiel 1:**Herstellung eines Granulates mit Wirkstoff Coenzym Q10:**

62 kg Guarkernmehl werden in einem Mischer vorgelegt, dann wird eine Lösung aus 18 kg Coenzym Q10 und 18 kg D,L-alpha Tocopherolacetat als Antioxidans in 15 kg Isopropylalkohol zugegeben. Es wird gemischt und anschließend Wasser zugegeben, bis das Produkt die maximale Feuchte erreicht hat. Durch die Wasserzugabe beginnt die Polysaccharidmatrix zu quellen und die Wirksubstanz Coenzym Q10 durchdringt die Polysaccharidketten und wird somit immobilisiert. Durch nachfolgendes Trocknen unter Vakuumbedingungen wird dem Produkt bei Raumtemperatur die Feuchtigkeit bis auf einen Restfeuchtegehalt von 5-7% entzogen und das Produkt somit stabilisiert. Der beim Trocknen entstehende Kuchen wird gebrochen und durch Sieben auf die gewünschte Korngröße von 0.2 bis 2 mm gebracht.

Beispiel 2:**Herstellung eines Vitamin C-Granulates:**

Lösen von 10 kg Ascorbinsäure in 50 l Wasser. In einem Mischer werden 30 kg Guarkernmehl und 30 kg Konjacmehl vorgelegt und die Ascorbinsäurelösung dazugegeben. Während des Mischens wird allenfalls durch weitere Wasserzugabe der Feuchtegehalt auf die maximal erreichbare Feuchtigkeit eingestellt. Die gemischte Masse wird tiefgefroren, zerkleinert und anschließend durch Lyophilisation getrocknet. Der beim Trocknen entstehende Kuchen wird gebrochen und durch Sieben auf die gewünschte Korngröße von 0.2 bis 2 mm gebracht.

Beispiel 3:**Herstellung eines Spurenelementgranulates:**

Herstellung einer Lösung von 480 g Kupfersulfat in 10 l Wasser, einer zweiten Lösung von 3.2 kg Zinksulfatheptahydrat in 10 l Wasser und einer dritten Lösung von 5 g Natriumselenitpentahydrat in 5 l Wasser. In einen Mischer werden 22 kg Guar und 7 kg Kartoffelstärke vorgelegt und gemischt. Danach werden die einzelnen Lösungen der Reihe nach zugegeben und eingearbeitet. Mit Wasser wird auf die maximal erreichbare Feuchte eingestellt. Durch nachfolgendes Trocknen im heißen Luftstrom wird dem Produkt die Feuchtigkeit bis auf einen Restfeuchtegehalt von

5-7% entzogen. Der beim Trocknen entstehende Kuchen wird gebrochen und durch Sieben auf die gewünschte Korngröße von 0.2 bis 2 mm gebracht.

Als erfindungswesentlich werden deshalb folgende Merkmale beansprucht:

5

- Retardeffekt der eingebauten Wirkstoffe
- Verhinderung von unerwünschten Wechselwirkungen zwischen den Wirkstoffen, sowohl im Präparat als auch im Magen-Darm-Trakt
- Naturnahes Abgabeverhalten des Trägerstoffes (wasserlösliches, unverdauliches Polysaccharid), dadurch Verbesserung der Resorptionseigenschaften
- Durch den Aufbau einer großen Resorptionsoberfläche im Dünndarm verbesserte Resorptionseigenschaften

10

- 15 Der Erfindungsgegenstand der vorliegenden Erfindung ergibt sich nicht nur aus dem Gegenstand der einzelnen Patentansprüche, sondern auch aus der Kombination der einzelnen Patentansprüche untereinander.

20

Alle in den Unterlagen, einschließlich der Zusammenfassung offenbarten Angaben und Merkmale, insbesondere die in den Zeichnungen dargestellte räumliche Ausbildung, werden als erfindungswesentlich beansprucht, soweit sie einzeln oder in Kombination gegenüber dem Stand der Technik neu sind.

25

Im Folgenden wird die Erfindung anhand von mehrere Ausführungswege darstellenden Zeichnungen näher erläutert. Hierbei gehen aus den Zeichnungen und ihrer Beschreibung weitere erfindungswesentliche Merkmale und Vorteile der Erfindung hervor.

Es zeigen:

30

Figur 1: Vergleich der Kinetik der Wirkstoffabgabe in einem herkömmlichen Präparat im Vergleich zu dem Wirkstoff beim Einbau in ein Polysaccharid;

Figur 2: eine vergrößerte, schematisierte Darstellung eines Granulats, bestehend aus einzelnen Granulatpartikeln;

5 Figur 3: eine vergrößerte und schematisierte Darstellung eines Granulatpartikels mit Einbau von HGH-Komplexen;

Figur 4: eine gegenüber Figur 3 noch weiter vergrößerte, schematisierte Darstellung;

10

Figur 5: die Funktionskinetik des Molekülaufbaus beim Eindringen von Wasser.

In der Figur 1 ist ein Vergleich der Wirkstoffabgabe im menschlichen oder tierischen Körper über zwei verschiedene Wirkstoff-Mechanismen dargestellt.

15

Auf der Ordinate ist die Wirkstoffkonzentration im Blut dargestellt, während auf der Abszisse die Zeit dargestellt ist.

20 Mit der Kurve Y ist ein herkömmlicher Übergang eines Wirkstoffs in den menschlichen oder tierischen Körper dargestellt. Hieraus ergibt sich, dass ein etwa parabelförmiger Verlauf entsteht, d.h. ein sehr starker Anstieg der Wirkstoffkonzentration auf dem Kurvenast 12, der im Scheitelpunkt 13 bereits schon nach einer Stunde kulminiert und im Bereich des absteigenden Kurvenastes 14 sehr schnell abfällt.

25

Hieraus ergibt sich, dass die Verfügbarkeit des Wirkstoffes nur für eine kurze Zeit verfügbar ist.

30 Ferner ergibt sich aus den steilen Kurvenästen 12, 14 und dem dazwischen liegenden hohen Scheitelpunkt 13, dass unphysiologisch hohe Wirkstoffkonzentrationen - in manchmal unerwünschter Weise - auftreten.

Hier setzt die Erfindung ein, die mit der flacher verlaufenden Kurve X einen in ein Polysaccharid eingebauten Wirkstoff und dessen Übergang in das Blut des menschlichen oder tierischen Körpers darstellt. Die Wirkstoffkonzentration steigt über eine längere Zeit im Bereich des Kurvenastes 15 an, wobei es nur einen schwachen Scheitelpunkt 16 gibt, was beweist, dass keine unerwünscht hohen und unphysiologischen Überdosierungen zu befürchten sind. Auch der Wirkstoffabfall im Bereich des Kurvenastes 17 ist nur sehr gering, so dass sich aus dem Diagramm nach Figur 1 ergibt, dass die relativ hohe Wirkstoffkonzentration im Scheitelpunkt 16 über eine sehr lange Zeit beibehalten wird.

10

Aus dem Vergleich der Kurve Y im Vergleich zur Kurve X ergibt sich somit, dass dank der erfindungsgemäßen technischen Maßnahmen eine hohe Wirkstoffkonzentration im Blut über einen langen Zeitraum erreicht werden kann.

15 Die Grafik verdeutlicht die Möglichkeit einer erwünschten Resorptionsverzögerung durch die Einbettung des Wirkstoffes in ein Polysaccharid. Dies bedeutet eine gleichmäßigere Versorgung und eine bessere Nutzung der Wirkstoffe im menschlichen und/oder tierischen Stoffwechsel.

20 In Figur 2 ist als Beispiel ein Granulat 1 dargestellt, welches aus einer Vielzahl von Granulatpartikeln 2, 3 besteht.

In dem einen Granulatpartikel ist z. B. Ascorbinsäure eingelagert, wie es im vorgenannten Beispiel 2 beschrieben ist.

25

In dem anderen Granulatpartikel 3 ist beispielsweise das Wachstumshormon HGH eingelagert, wie es zeichnerisch als HGH-Komplex dargestellt ist. Dieser Einbaumechanismus ist im Beispiel 3 der vorstehenden Beschreibung erwähnt.

30 Wichtig ist, dass die beiden Granulatpartikel 2, 3 vollkommen funktionsgetrennt sind und sich nicht vermischen oder in unerwünschter Weise in Interaktion miteinander treten.

Weil die Wirkstoffe (Ascorbinsäure und Selenit) in unterschiedlichen Granulatpartikeln 2, 3 eingebunden sind, wird deshalb eine unerwünschte Wechselwirkung zwischen diesen Wirkstoffen im Magen-Darm-Trakt verhindert.

- 5 Einzelheiten des Einbaus eines HGH- Komplexes 7 werden an Hand der Figuren 3 bis 5 näher erläutert.

Bei vergrößerter, elektronenmikroskopischer Darstellung eines Granulatpartikels 3 ergibt sich, dass dieses aus einer Vielzahl von netz- oder gitterförmigen
10 Polysaccharid-Molekülen 5 gebildet ist, die eine Gitterstruktur 4 ausbilden.

In den Zwischenräumen 6 dieser Gitterstruktur 4 sind nun die HGH-Komplexe 7 durch eine koordinative Bindung in die Gitterstruktur 4 der Polysaccharid-Moleküle 5 eingebunden.

15

Es sei noch erwähnt, dass die Polysaccharid-Moleküle 5 selbst noch durch jeweils eine dargestellte H₂O-Hülle umgeben sind, welche die fadenförmige Struktur vollständig umhüllt und abschirmt.

- 20 In der weitervergrößerten Darstellung nach Figur 4 ist ersichtlich, dass an den fadenförmigen Polysaccharid-Molekülen 5 OH-Gruppen angelagert sind, die Bestandteil des Polysaccharid-Moleküls 5 sind.

Im Zwischenraum 6 zwischen den Molekülen 5 sind die HGH-Komplexe 7 auf Grund der vorher erwähnten koordinativen Bindung eingebunden. Hierbei sind die HGH-

- 25 Komplexe mehrfach-wertig positiv, während die OH-Gruppe 8 eine negative Partialladung trägt.

Auf diese Weise werden die HGH-Komplexe im Zwischenraum 6 zwischen den fadenförmigen Polysaccharid-Ionen auf Grund der beschriebenen koordinativen

- 30 Bindung gehalten.

Damit wird die verzögerte Abgabe begründet, weil beim Eindringen von Wasser in den Verbund nach Figur 4 sich die Reaktionskinetik nach Figur 5 ergibt.

Dort ist wiederum erkennbar, dass die von einer Wasserhülle umhüllten Polysaccharid-Moleküle 5 im Zwischenraum durch Wassermoleküle aneinander gebunden sind, in dessen Zwischenraum wiederum auch die HGH-Komplexe 7
5 vorhanden sind.

Dringt nun Wasser oder Intestinalflüssigkeit in die Zwischenräume 6 ein, dann kommt es zu einer teilweisen Aufhebung der Bindung zwischen den Molekülen 5, und diese verschieben sich zweidimensional gegeneinander in den Pfeilrichtungen 10, 11.

10

Damit wird der Verbund zwischen den Polysaccharid-Molekülen 5 teilweise aufgehoben und die HGH-Komplexe 7 werden in die umgebende Flüssigkeit abgegeben.

15 Damit ist die verzögerte Abgabe begründet, weil noch eine teilweise Haftung und Bindung im Zwischenraum 6 zwischen den Polysaccharid-Molekülen 5 vorhanden ist. Ferner wird die verzögerte Abgabe damit begründet, dass die einzelnen Fäden durch das eindringende Wasser oder die Interstitialflüssigkeit schichtweise abgetragen werden und damit auch schichtweise die Gitterstruktur abgetragen wird, um so die im
20 Zwischenraum 6 lagernden HGH-Komplexe 7 freizusetzen.

Nachfolgend wird noch beschrieben, wie es zu der vorher beschriebenen Hydrathülle 9 kommt.

25 Im trockenen Mehl hängen die Galaktomannanfasern sehr eng zusammen. Durch das Mischen dieses Netzwerkes mit Wasser lockern sich diese Fäden und umgeben sich mit der vorher erwähnten Hydrat-Hülle 9.

Damit gelingt es, in erfinderischer Weise die Gitterstruktur der Polysaccharid-Moleküle 5 so zu erstellen, dass diese mit dem erwähnten Hydrat-Mantel (H₂O-Hülle
30 9) umgeben sind.

Diese Hydrat-Hülle sorgt für die Zwischenbindung zwischen den einzelnen Polysaccharid-Molekülen 5, wie dies an Hand der Reaktionskinetik der Figur 5 dargestellt wurde.

Zeichnungslegende

| | | |
|----|----|------------------------|
| | 1 | Granulat |
| 5 | 2 | Granulatpartikel (Asc) |
| | 3 | Granulatpartikel (Se) |
| | 4 | Gitterstruktur |
| | 5 | Polysaccharid-Molekül |
| | 6 | Zwischenraum |
| 10 | 7 | HGH-Komplex |
| | 8 | OH-Gruppe |
| | 9 | H ₂ O-Hülle |
| | 10 | Pfeilrichtung |
| | 11 | Pfeilrichtung |
| 15 | 12 | Kurvenast |
| | 13 | Scheitelpunkt |
| | 14 | Kurvenast |
| | 15 | Kurvenast |
| | 16 | Scheitelpunkt |
| 20 | 17 | Kurvenast |

Patentansprüche

1. Verfahren zur Erhöhung von Nährstoff-Bioverfügbarkeit in einer
5 Versuchsperson, die eine solche Erhöhung wünscht, welche die Verabreichung
von einer ernährungswirksamen Menge von mindestens einem Nahrungszusatz
und eine die Bioverfügbarkeit erhöhende Menge an Galaktomannan und/oder
Glucomannan beinhaltet.
- 10 2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** HGH (Ursprung
Somatotropin) in Galaktomannane und/oder Glucomannane eingebettet ist.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und/oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass**
15 besagtes Ernährungsmaterial zumindest ein Material beinhaltet, das aus einer
Gruppe ausgewählt wurde, die aus Kräuterextrakten, wasserlöslichen
Vitaminen, fettlösenden Vitaminen, Aminosäuren, Fettsäuren, Mineralien und
Anti-Oxidanten und Hormonen besteht.
- 20 4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch**
gekennzeichnet, dass die besagten Kräuterextrakte aus einer Gruppe
ausgewählt wurden, die aus Ashwaganda, Boswellin, Capsaicin, Curcumin,
Mariendistelextrakt, Sceletium und ayurvedischen Kräuterextrakten besteht.
- 25 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch**
gekennzeichnet, dass die besagten wasserlöslichen Vitamine aus einer
Gruppe ausgewählt werden, die aus Vitamin B1, Vitamin B2, Niacin, Vitamin
B6, Vitamin B12, Folsäure, Inositol, Pantothensäure und Vitamin C besteht,
wobei die fettlöslichen Vitamine aus einer Gruppe ausgewählt werden, die aus
Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E und Biotin besteht.
- 30 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch**
gekennzeichnet, dass die besagten wasserlöslichen Vitamine aus einer
Gruppe ausgewählt werden, die aus Vitamin B1, Vitamin B2, Niacin, Vitamin

B6, Vitamin B12, Folsäure, Inositol, Pantothensäure und Vitamin C ausgewählt werden, wobei die fettlöslichen Vitamine aus einer Gruppe ausgewählt werden, die aus Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E und Biotin besteht.

- 5 7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die besagten Anti-Oxidanten aus einer Gruppe ausgewählt werden, die aus gemischten Carotenoiden, dem Co-Enzym Q10, Lycoplen, Lutein, Zeaxanthin, Bioflavonoiden, Germanium, Selen, Zink, Vitamin A, Vitamin C und Vitamin E, Alpha-Liponsäure, Weintraubensamenphytosom,
10 Extrakt aus grünem Tee und Extrakt aus Kiefernrinde besteht.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die besagten Aminosäuren aus einer Gruppe ausgewählt werden, die aus N-Acetyl-Cystein, Acetyl-L-Carnitin, L-Arginin HCL,
15 L-Carnitin, Endorphenil D-Phenylalin, GABA, L-Glutamin, L-Glycin, L-Histidin, L-Lysin, L-Methinin, L- und DL-Phenylalalin, Prolin, Taurin, 5-Hydroxy-Tryptophan, L-Tyrosin besteht.
9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die besagten Minerale aus einer Gruppe ausgewählt werden, die aus Kalzium, Chrom, Kupfer, Germanium, Iod, Eisen, Magnesium, Mangan, Kalzium, Selen, Silizium, Vanadium, Zink besteht.
20
10. Anwendung von Polysacchariden, wie Galaktomannane, Glucomannane und dergleichen zur Einschleusung von Wirkstoffen in den menschlichen oder tierischen Stoffwechsel, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vitalstoffe einzeln oder als Komplex separat und jeweils voneinander funktionsgetrennt in eine pflanzliche Matrix des Polysaccharids eingebettet werden.
25
11. Anwendung von Polysacchariden, wie Galaktomannane, Glucomannane und dergleichen zur Einschleusung von Wirkstoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vitalstoffe einzeln oder als Komplex separat und jeweils voneinander funktionsgetrennt in eine pflanzliche Matrix des Polysaccharids eingebettet werden.
30

12. Anwendung nach Anspruch 11 oder 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vitalstoffe Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Pflanzeninhaltsstoffe, Aminosäuren, Coenzyme und andere stoffwechselaktive Substanzen sind.

5

13. Anwendung nach einem der Ansprüche 11 bis 13, **dadurch gekennzeichnet, dass**

der Wirkstoff in Wasser gelöst wird bzw. bei fettlöslichen Wirkstoffen dieser in Wasser suspendiert wird,

10 die Lösung oder Suspension in das gereinigte Polysaccharid langsam eingebracht und vermengt wird,

das entstehende Gel durch ein schonendes Verfahren getrocknet wird,

der durch die Trocknung entstehende Kuchen zerkleinert wird und

auf die gewünschte Korngröße (vorzugsweise 0.2 - 2 mm) gesiebt wird.

15

14. Polysaccharid nach einem der Ansprüche 11 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** ein Granulat (1) aus einer Vielzahl von Granulatpartikeln 2, 3 besteht, in einem ersten Granulatpartikel ein erster Wirkstoff und in einem zweiten Granulatpartikel ein zweiter Wirkstoff eingelagert ist.

20

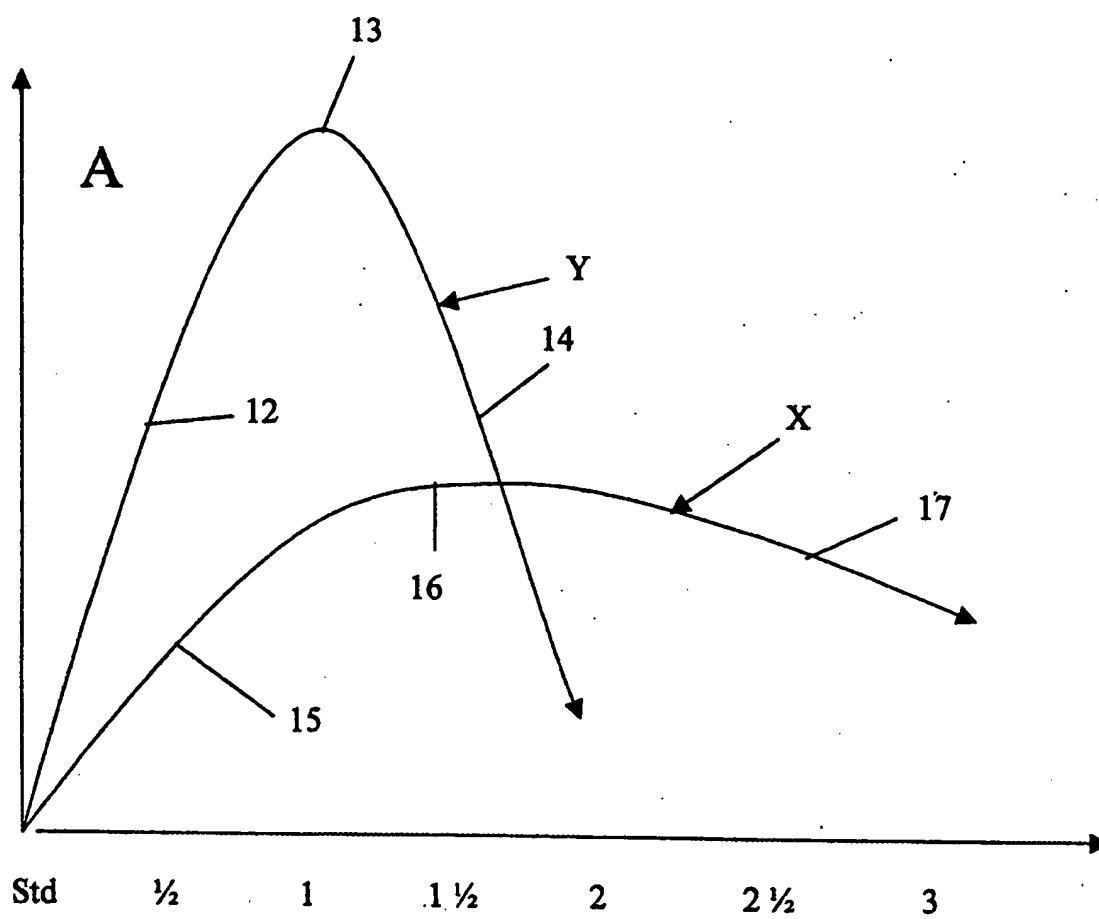
15. Polysaccharid nach Anspruch 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Granulatpartikel (2, 3) funktionsgetrennt sind, und nicht in unerwünschter Weise in Interaktion miteinander treten.

25

16. Polysaccharid nach einem der Ansprüche 11 bis 16, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Granulatpartikel (2, 3) aus einer Vielzahl von netz- oder gitterförmigen Polysaccharid-Molekülen 5 gebildet ist, die eine Gitterstruktur 4 ausbilden und dass in den Zwischenräumen (6) der Gitterstruktur (4) die Wirkstoff-Ionen (7) durch eine koordinative Bindung in die Gitterstruktur (4) der Polysaccharid-Moleküle (5) eingebunden sind.

30

17. Polysaccharid nach einem der Ansprüche 11 bis 17, **dadurch gekennzeichnet**,
dass die Polysaccharid-Moleküle (5) durch eine H₂O-Hülle umgeben sind,
welche die fadenförmige Struktur vollständig umhüllt und abschirmt.
- 5 18. Polysaccharid nach einem der Ansprüche 11 bis 18, **dadurch gekennzeichnet**,
dass an den fadenförmigen Polysaccharid-Molekülen (5) OH-Gruppen
angelagert sind und dass im Zwischenraum (6) zwischen den Molekülen (5) die
Wirkstoff-Ionen 7 mit einer koordinativen Bindung eingebunden sind.
- 10 19. Polysaccharid nach einem der Ansprüche 11 bis 19, **dadurch gekennzeichnet**,
dass beim Eindringen von Wasser oder Intestinalflüssigkeit in die
Zwischenräume (6) der Moleküle (5) sich diese zweidimensional gegeneinander
(in den Pfeilrichtungen 10, 11) verschieben.
- 15 20. Polysaccharid nach einem der Ansprüche 11 bis 20, **dadurch gekennzeichnet**,
dass die verzögerte Abgabe der Wirkstoffe dadurch erfolgt, dass die einzelnen
Fäden durch das eindringende Wasser oder die Intestinalflüssigkeit
schichtweise abgetragen werden und damit auch schichtweise die Gitterstruktur
abgetragen wird, um so die im Zwischenraum (6) lagernden Wirkstoff-Ionen (7)
20 freizusetzen.
21. Polysaccharid nach einem der Ansprüche 11 bis 21, **dadurch gekennzeichnet**,
dass die fadenförmigen Moleküle von einem Hydrat-Mantel (H₂O-Hülle 9)
umgeben sind.

Fig. 1

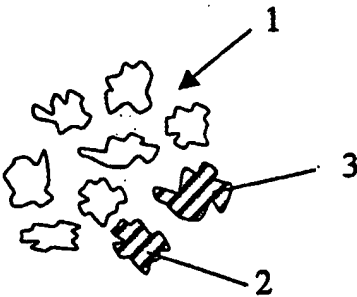


Fig. 2

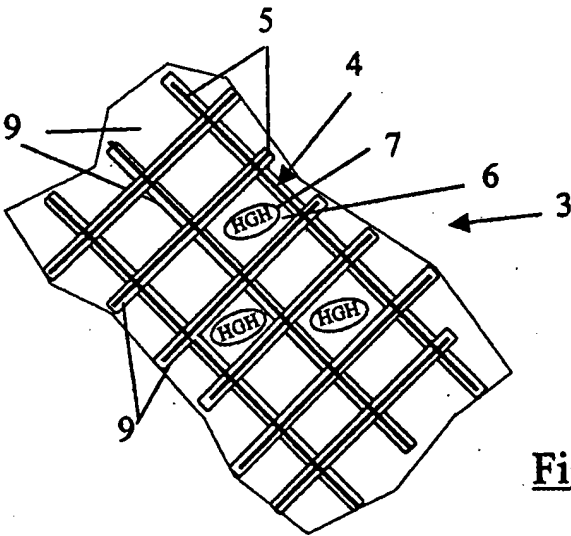


Fig. 3

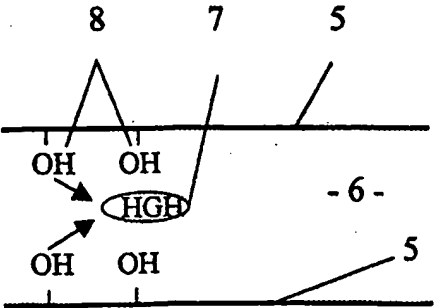


Fig. 4

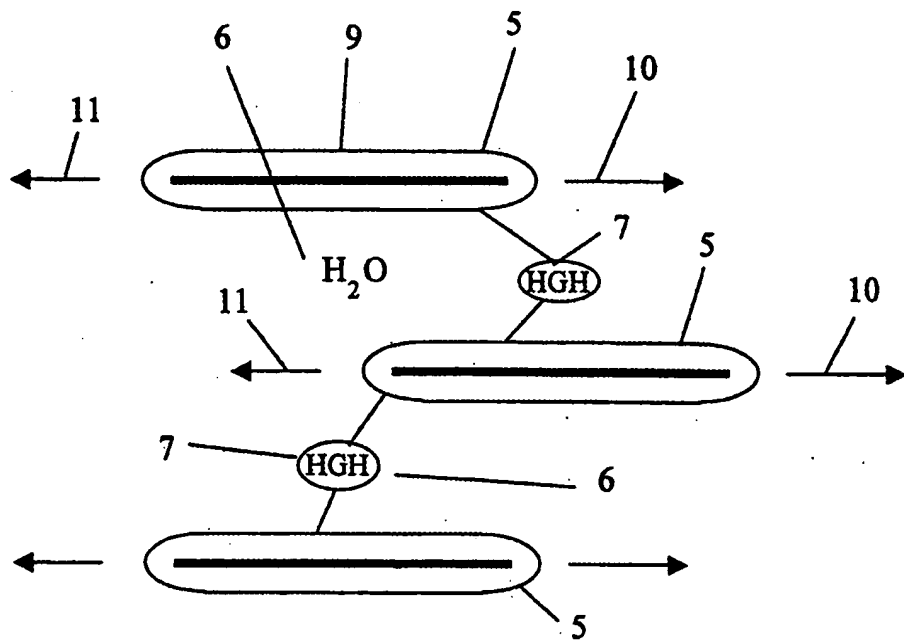


Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/001546

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K47/36 A61K38/27 A61K38/43 A61K31/375 A61K33/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X | <p>WO 00/04924 A (SAMYANG CORPORATION) 3 February 2000 (2000-02-03) abstract page 1, line 5 - line 13 page 11, line 8 - page 12, line 17 figures 1-3 page 16, line 14 - line 24 page 17, line 24 - page 18, line 17 examples 1-9 claims 1-26</p> <p style="text-align: center;">----- -/--</p> | 1-21 |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 June 2005

Date of mailing of the international search report

05/07/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Taylor, G.M.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/001546

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|--|-----------------------|
| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | WO 99/06023 A (ALCON LABORATORIES, INC; ASGHARIAN, BAHRAM) 11 February 1999 (1999-02-11) abstract page 1, line 10 - line 16 page 3, line 14 - line 23 figures 1-3 page 6, line 19 - page 7, line 17 page 8, line 21 - page 9, line 23 page 10, line 19 - page 11, line 6 examples 1-4 claims 1-22 | 1-21 |
| X | EP 0 872 233 A (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V) 21 October 1998 (1998-10-21) page 2, line 3 - line 7 page 2, line 52 - line 55 page 4, line 10 - line 12 page 4, line 25 examples 1-5 claims 1-25 | 1-21 |
| X | GB 2 257 358 A (* WHELI INTER AG) 13 January 1993 (1993-01-13) abstract page 1, paragraph 1 - paragraph 2 page 3, paragraphs 2,4 page 5, paragraph 2 page 6, paragraph 2 examples 1-8 claims 1-15 | 1-21 |
| X | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 009, no. 184 (C-294), 30 July 1985 (1985-07-30) & JP 60 054321 A (CHIYODA YAKUHI KK), 28 March 1985 (1985-03-28) abstract | 1-21 |
| A | US 4 675 312 A (NITTNER ET AL) 23 June 1987 (1987-06-23) cited in the application abstract claims 1-12 | 1-21 |

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP2005/001546

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|--|--|
| WD 0004924 | A | 03-02-2000 | KR 2000011247 A AT 260649 T AU 744183 B2 AU 4062799 A CA 2336815 A1 CN 1310630 A ,C DE 69915184 D1 DE 69915184 T2 EP 0974344 A2 ES 2214813 T3 JP 2002521346 T WO 0004924 A1 KR 2001074641 A MX PA01000768 A US 6413494 B1 | 25-02-2000 15-03-2004 14-02-2002 14-02-2000 03-02-2000 29-08-2001 08-04-2004 30-12-2004 26-01-2000 16-09-2004 16-07-2002 03-02-2000 04-08-2001 08-04-2002 02-07-2002 |
| WD 9906023 | A | 11-02-1999 | AT 250923 T AU 737442 B2 AU 8570598 A BR 9811574 A CA 2296080 A1 CN 1302201 A CN 1544092 A DE 69818675 D1 DE 69818675 T2 DK 999825 T3 EP 1348427 A1 EP 0999825 A1 ES 2206965 T3 HK 1026618 A1 JP 2003528797 T PT 999825 T TW 577751 B WO 9906023 A1 US 2002183280 A1 US 6403609 B1 US 2003206970 A1 US 6486138 B1 US 2005075313 A1 ZA 9806533 A | 15-10-2003 16-08-2001 22-02-1999 29-08-2000 11-02-1999 04-07-2001 10-11-2004 06-11-2003 29-07-2004 09-02-2004 01-10-2003 17-05-2000 16-05-2004 08-04-2004 30-09-2003 27-02-2004 01-03-2004 11-02-1999 05-12-2002 11-06-2002 06-11-2003 26-11-2002 07-04-2005 05-02-1999 |
| EP 0872233 | A | 21-10-1998 | EP 0872233 A1 | 21-10-1998 |
| GB 2257358 | A | 13-01-1993 | DE 4119306 A1 CH 684459 A5 | 17-12-1992 30-09-1994 |
| JP 60054321 | A | 28-03-1985 | NONE | |
| US 4675312 | A | 23-06-1987 | CH 652930 A5 DE 3409400 A1 GB 2139469 A ,B | 13-12-1985 04-10-1984 14-11-1984 |

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/001546

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K47/36 A61K38/27 A61K38/43 A61K31/375 A61K33/34

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| X | <p>WO 00/04924 A (SAMYANG CORPORATION) 3. Februar 2000 (2000-02-03) Zusammenfassung Seite 1, Zeile 5 - Zeile 13 Seite 11, Zeile 8 - Seite 12, Zeile 17 Abbildungen 1-3 Seite 16, Zeile 14 - Zeile 24 Seite 17, Zeile 24 - Seite 18, Zeile 17 Beispiele 1-9 Ansprüche 1-26</p> <p style="text-align: center;">----- -/-</p> | 1-21 |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Juni 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

05/07/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3015

Bevollmächtigter Bediensteter

Taylor, G.M.

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen
PCT/EP2005/001546

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
|--|---|---------------------|
| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Beitr. Anspruch Nr. |
| X | WO 99/06023 A (ALCON LABORATORIES, INC; ASGHARIAN, BAHRAM) 11. Februar 1999 (1999-02-11) Zusammenfassung Seite 1, Zeile 10 - Zeile 16 Seite 3, Zeile 14 - Zeile 23 Abbildungen 1-3 Seite 6, Zeile 19 - Seite 7, Zeile 17 Seite 8, Zeile 21 - Seite 9, Zeile 23 Seite 10, Zeile 19 - Seite 11, Zeile 6 Beispiele 1-4 Ansprüche 1-22 | 1-21 |
| X | EP 0 872 233 A (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.) 21. Oktober 1998 (1998-10-21) Seite 2, Zeile 3 - Zeile 7 Seite 2, Zeile 52 - Zeile 55 Seite 4, Zeile 10 - Zeile 12 Seite 4, Zeile 25 Beispiele 1-5 Ansprüche 1-25 | 1-21 |
| X | GB 2 257 358 A (* WHELI INTER AG) 13. Januar 1993 (1993-01-13) Zusammenfassung Seite 1, Absatz 1 - Absatz 2 Seite 3, Absätze 2,4 Seite 5, Absatz 2 Seite 6, Absatz 2 Beispiele 1-8 Ansprüche 1-15 | 1-21 |
| X | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 009, Nr. 184 (C-294), 30. Juli 1985 (1985-07-30) & JP 60 054321 A (CHIYODA YAKUHI KK), 28. März 1985 (1985-03-28) Zusammenfassung | 1-21 |
| A | US 4 675 312 A (NITTNER ET AL) 23. Juni 1987 (1987-06-23) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Ansprüche 1-12 | 1-21 |

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONALER BECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Abkürzungen

PCT/EP2005/001546

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|--|--|
| WO 0004924 A | 03-02-2000 | KR 2000011247 A AT 260649 T AU 744183 B2 AU 4062799 A CA 2336815 A1 CN 1310630 A ,C DE 69915184 D1 DE 69915184 T2 EP 0974344 A2 ES 2214813 T3 JP 2002521346 T WO 0004924 A1 KR 2001074641 A MX PA01000768 A US 6413494 B1 | 25-02-2000 15-03-2004 14-02-2002 14-02-2000 03-02-2000 29-08-2001 08-04-2004 30-12-2004 26-01-2000 16-09-2004 16-07-2002 03-02-2000 04-08-2001 08-04-2002 02-07-2002 |
| WO 9906023 A | 11-02-1999 | AT 250923 T AU 737442 B2 AU 8570598 A BR 9811574 A CA 2296080 A1 CN 1302201 A CN 1544092 A DE 69818675 D1 DE 69818675 T2 DK 999825 T3 EP 1348427 A1 EP 0999825 A1 ES 2206965 T3 HK 1026618 A1 JP 2003528797 T PT 999825 T TW 577751 B WO 9906023 A1 US 2002183280 A1 US 6403609 B1 US 2003206970 A1 US 6486138 B1 US 2005075313 A1 ZA 9806533 A | 15-10-2003 16-08-2001 22-02-1999 29-08-2000 11-02-1999 04-07-2001 10-11-2004 06-11-2003 29-07-2004 09-02-2004 01-10-2003 17-05-2000 16-05-2004 08-04-2004 30-09-2003 27-02-2004 01-03-2004 11-02-1999 05-12-2002 11-06-2002 06-11-2003 26-11-2002 07-04-2005 05-02-1999 |
| EP 0872233 A | 21-10-1998 | EP 0872233 A1 | 21-10-1998 |
| GB 2257358 A | 13-01-1993 | DE 4119306 A1 CH 684459 A5 | 17-12-1992 30-09-1994 |
| JP 60054321 A | 28-03-1985 | KEINE | |
| US 4675312 A | 23-06-1987 | CH 652930 A5 DE 3409400 A1 GB 2139469 A ,B | 13-12-1985 04-10-1984 14-11-1984 |

BEST AVAILABLE COPY